

autosómica dominante – autosomal dominant

Authored by
memjavad

November 3, 2025

RECOMMENDED CITATION

memjavad (2025). *autosómica dominante – autosomal dominant*. Spanish Psychological Databases. Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=2627>

Autosómico Dominante

Primary Disciplinary Field(s): Genética, Biología Molecular, Medicina.

1. Definición Central

El patrón de herencia **autosómico dominante** (AD) constituye uno de los mecanismos fundamentales a través de los cuales los rasgos y las enfermedades genéticas se transmiten de una generación a la siguiente, siguiendo las leyes de la herencia mendeliana. Este patrón se caracteriza por la necesidad de que solo una copia del alelo mutado sea suficiente para que el individuo manifieste el fenotipo asociado, ya sea un rasgo específico o una condición patológica. El término "autosómico" indica que el gen responsable se encuentra localizado en uno de los 22 pares de cromosomas no sexuales (autosomas), lo que implica que la probabilidad de herencia y la manifestación de la enfermedad no dependen del sexo del individuo.

A diferencia de la herencia autosómica recesiva, donde ambos alelos deben estar mutados (condición homocigota) para que se exprese la enfermedad, en el patrón dominante, la presencia de un único alelo mutado en estado heterocigoto es típicamente suficiente para alterar la función celular o bioquímica normal, conduciendo a la manifestación fenotípica. Esta dominancia puede deberse a varios mecanismos moleculares, incluyendo la **haploinsuficiencia** (donde la producción reducida de la proteína funcional por el alelo normal no es suficiente para mantener la función celular) o un efecto de **ganancia de función** (donde la proteína mutada adquiere una nueva función tóxica o interfiere activamente con la función de la proteína normal).

Es crucial entender que el concepto de "dominante" en genética se refiere a la expresión fenotípica en el heterocigoto, y no necesariamente implica que el trastorno sea común en la población o que la enfermedad sea siempre más grave que su contraparte recesiva. De hecho, muchas enfermedades autosómicas dominantes son raras, pero su patrón de transmisión vertical a través de las generaciones las hace particularmente significativas en el ámbito del [asesoramiento genético](#) y la planificación familiar.

2. Bases Genéticas y Mecanismo de Herencia

El mecanismo de transmisión de un trastorno autosómico dominante se describe clásicamente mediante el cruce de un individuo afectado heterocigoto (denotado como Aa, donde 'A' representa el alelo mutado dominante y 'a' el alelo normal) con un individuo no afectado (aa). Según las leyes de segregación de Mendel, cada descendiente tiene una probabilidad del 50% de heredar el alelo mutado (A) y, por lo tanto, de estar afectado (Aa), y un 50% de heredar ambos alelos normales (aa) y ser no afectado. Esta proporción estadística de 1:1 es la piedra angular para la predicción de riesgos en las familias con enfermedades autosómicas dominantes.

La característica más distintiva en el análisis del árbol genealógico (pedigrí) es la **transmisión vertical**. Esto significa que la enfermedad o rasgo se observa en todas las generaciones sucesivas, sin "saltos" generacionales. Un individuo afectado siempre tiene un progenitor afectado, a menos que la enfermedad sea el resultado de una nueva mutación espontánea (mutación de novo) en el gameto de uno de los padres o en el cigoto temprano. Esta verticalidad es un indicador poderoso para diferenciar la herencia AD de los patrones recesivos o ligados al sexo.

Desde una perspectiva molecular, los genes autosómicos dominantes a menudo codifican para proteínas estructurales, receptores o factores reguladores que son esenciales para procesos biológicos complejos. Cuando la mutación conduce a una proteína disfuncional, incluso la presencia de la proteína normal producida por el alelo sano no puede compensar el defecto. Por ejemplo, en el caso de trastornos estructurales (como el [Síndrome de Marfan](#)), la proteína mutada puede incorporarse a estructuras macromoleculares, actuando como un "dominante negativo" y comprometiendo gravemente la función de todo el complejo, independientemente de la proteína normal circundante.

3. Características Clave del Patrón Autosómico Dominante

Transmisión Vertical: La enfermedad aparece en cada generación sucesiva, con la excepción de la penetrancia incompleta o las mutaciones de novo.

Afectación Igualitaria por Sexo: Hombres y mujeres tienen la misma probabilidad de heredar y manifestar la enfermedad. Además, un padre afectado puede transmitir el alelo tanto a sus hijos como a sus hijas.

Riesgo Constante del 50%: Cuando uno de los padres está afectado (heterocigoto) y el otro no, la probabilidad de que cada hijo herede la condición es del 50%.

Ausencia de Portadores Asintomáticos: A diferencia de los trastornos recesivos, si un individuo hereda el alelo mutado, generalmente estará afectado. Los individuos no afectados no transmiten la enfermedad.

La herencia autosómica dominante se distingue claramente de la herencia ligada al cromosoma X, donde los patrones de transmisión varían significativamente entre sexos. En el patrón AD, la transmisión de padre a hijo varón es posible y común, lo cual excluye inmediatamente la herencia ligada al X. Esta característica es vital en la elaboración y análisis de pedigrís familiares en la práctica clínica.

Un punto fundamental en la interpretación de los pedigrís AD es la certeza de que los individuos no afectados (fenotípicamente sanos) no poseen el alelo dominante mutado y, por lo tanto, no pueden transmitir la enfermedad a su descendencia. Esta regla simplifica en gran medida el asesoramiento genético, a menos que existan factores complicadores como la penetrancia

reducida, que se abordará más adelante.

Adicionalmente, la severidad del fenotipo no está inherentemente relacionada con el patrón de herencia. Si bien algunos trastornos AD son graves y de aparición temprana, muchos otros se manifiestan solo en la edad adulta (como la [Enfermedad de Huntington](#)) o son relativamente benignos. Sin embargo, la naturaleza dominante de la mutación asegura que la vigilancia y el diagnóstico presintomático sean consideraciones éticas y médicas importantes.

4. Penetración, Expresividad y Nuevas Mutaciones

Si bien la herencia autosómica dominante sugiere un vínculo directo entre genotipo y fenotipo, la realidad clínica de estos trastornos a menudo revela una complejidad considerable, mediada por los conceptos de penetrancia y expresividad variable. La **penetrancia** se define como la proporción de individuos que portan el alelo mutado y que realmente manifiestan alguna característica clínica del trastorno. Si un 80% de los portadores expresan el fenotipo, se dice que la penetrancia es del 80% o incompleta. La penetrancia incompleta es la razón principal por la cual un individuo puede heredar el gen mutado de un padre afectado, pero no manifestar la enfermedad él mismo, simulando un "salto" generacional en el pedigrí familiar.

La **expresividad variable** se refiere al grado o intensidad con que se manifiesta el fenotipo en los individuos que sí están afectados. Incluso dentro de la misma familia, portando la misma mutación AD, un individuo puede presentar una forma leve del trastorno, mientras que un pariente cercano puede sufrir una forma grave y multisistémica. Por ejemplo, en la [Neurofibromatosis tipo 1 \(NF1\)](#), un paciente puede tener solo unas pocas manchas café con leche, mientras que otro puede desarrollar tumores neurofibromatosos, problemas óseos graves y complicaciones neurológicas. Esta variabilidad está influenciada por factores genéticos modificadores, el ambiente y posiblemente efectos epigenéticos.

Otro fenómeno crucial es la **mutación de novo**. En aproximadamente el 20-30% de los casos de trastornos AD, el individuo afectado es el primero en la familia en presentar la condición, y ninguno de sus padres porta el alelo. Esto ocurre debido a una nueva mutación que surge espontáneamente en el óvulo, el espermatozoide o en una etapa temprana del desarrollo embrionario. La identificación de una mutación de novo es vital para el asesoramiento genético, ya que, si bien el riesgo de recurrencia para los padres es bajo (a menos que exista mosaicismo germinal), el individuo afectado tiene un riesgo del 50% de transmitir la condición a su propia descendencia.

5. Ejemplos de Trastornos Autosómicos Dominantes

Los trastornos autosómicos dominantes abarcan un amplio espectro de patologías que afectan prácticamente a todos los sistemas orgánicos, desde enfermedades neurológicas y esqueléticas

hasta metabólicas. La [Acondroplasia](#), la forma más común de enanismo de extremidades cortas, es un ejemplo clásico de mutación AD que afecta el desarrollo óseo, causada por mutaciones en el gen FGFR3. En este caso, la mayoría de los casos son el resultado de mutaciones de novo, lo que subraya la importancia de este mecanismo en la genética clínica.

La **Enfermedad de Huntington** es quizás el ejemplo más conocido de un trastorno neurodegenerativo AD de aparición tardía. Es causada por la expansión de repeticiones de tripletes CAG en el gen HTT. Este trastorno ilustra el fenómeno de la **anticipación genética**, donde la enfermedad tiende a manifestarse a una edad más temprana y con mayor gravedad en generaciones sucesivas, especialmente cuando la transmisión es paterna, debido a la inestabilidad de las repeticiones durante la espermatogénesis.

Otros ejemplos prominentes incluyen la **Hipercolesterolemia Familiar (HF)**, una de las enfermedades genéticas más comunes, que predispone a la enfermedad cardiovascular prematura debido a defectos en el receptor de LDL (gen LDLR). Además, muchas formas de cáncer hereditario, como el [Síndrome de Lynch](#) (cáncer colorrectal hereditario no polipósico) y el cáncer de mama/ovario asociado a BRCA1/BRCA2 (aunque estos genes también pueden tener patrones de herencia complejos y dependientes del tejido), siguen un patrón de herencia autosómico dominante, aunque con penetrancia incompleta y a menudo dependiente de un segundo evento somático (hipótesis de los dos golpes).

6. Diagnóstico y Asesoramiento Genético

El diagnóstico de un trastorno autosómico dominante comienza típicamente con una historia familiar detallada y la elaboración de un pedigrí. La presencia de transmisión vertical y afectación en múltiples generaciones con una proporción del 50% de riesgo son fuertes indicadores. Una vez establecida la sospecha clínica, el diagnóstico se confirma mediante pruebas moleculares, que incluyen la secuenciación del gen candidato para identificar la mutación específica o el análisis de ligamiento.

El **asesoramiento genético** es una parte indispensable del manejo de las enfermedades AD. Su objetivo principal es comunicar el riesgo de recurrencia (generalmente 50% para la descendencia de un afectado), explicar la variabilidad potencial del fenotipo (penetrancia y expresividad) y discutir las opciones reproductivas. En el caso de enfermedades de aparición tardía, el asesoramiento debe incluir una discusión profunda sobre las implicaciones éticas y psicológicas de las pruebas presintomáticas, ya que el diagnóstico puede afectar la vida profesional, personal y las decisiones de seguro del individuo.

Para las parejas con alto riesgo, las opciones reproductivas modernas incluyen el diagnóstico genético preimplantacional (DGP), que permite seleccionar embriones no afectados antes de la implantación, o el diagnóstico prenatal. El manejo clínico posterior al diagnóstico se centra en la

vigilancia proactiva y el tratamiento temprano de los síntomas, especialmente en condiciones donde la intervención temprana puede mejorar significativamente el pronóstico, como el control lipídico estricto en la Hipercolesterolemia Familiar.

7. Significado Clínico e Impacto

La comprensión del patrón autosómico dominante tiene un profundo significado clínico y social. Los trastornos AD son responsables de una parte significativa de la morbilidad genética humana, especialmente aquellos que afectan tejidos estructurales (como el colágeno o el tejido conectivo) o el sistema nervioso. Su patrón de herencia simple y predecible facilita la identificación de individuos en riesgo y permite la implementación de estrategias de prevención y detección precoz.

El impacto de los trastornos AD se extiende más allá del individuo afectado, afectando a la dinámica familiar debido a la alta probabilidad de transmisión generacional. La investigación en este campo es vital para desarrollar terapias dirigidas. Por ejemplo, en el caso de mutaciones de ganancia de función, las estrategias terapéuticas se orientan a silenciar el alelo mutado (terapia génica silenciadora), mientras que en la haploinsuficiencia, el objetivo puede ser aumentar la expresión del alelo normal restante.

En resumen, la herencia autosómica dominante representa un modelo genético claro pero fenotípicamente complejo. Su estudio ha impulsado avances en la genética molecular, permitiendo no solo la identificación de miles de genes causantes de enfermedad, sino también el desarrollo de herramientas de diagnóstico sofisticadas y estrategias de intervención personalizadas, lo que subraya su posición central en la medicina genómica moderna.

8. Lecturas Adicionales

[Asesoramiento Genético \(Wikipedia\)](#)

[Penetrancia Genética \(Wikipedia\)](#)

[Expresividad Variable \(Wikipedia\)](#)

[Mutación de Novo \(Wikipedia\)](#)

[Enfermedad de Huntington \(Wikipedia\)](#)

[Síndrome de Marfan \(Wikipedia\)](#)

[Neurofibromatosis tipo 1 \(Wikipedia\)](#)

[Hipercolesterolemia Familiar \(Wikipedia\)](#)

[Acondroplasia \(Wikipedia\)](#)

[Síndrome de Lynch \(Wikipedia\)](#)